

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2003年9月4日 (04.09.2003)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 03/072858 A1

- (51) 国際特許分類<sup>7</sup>: D01F 9/00, C07H 15/20
- (21) 国際出願番号: PCT/JP02/06923
- (22) 国際出願日: 2002年7月8日 (08.07.2002)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願2002-49239 2002年2月26日 (26.02.2002) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 科学技術  
振興事業団 (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY

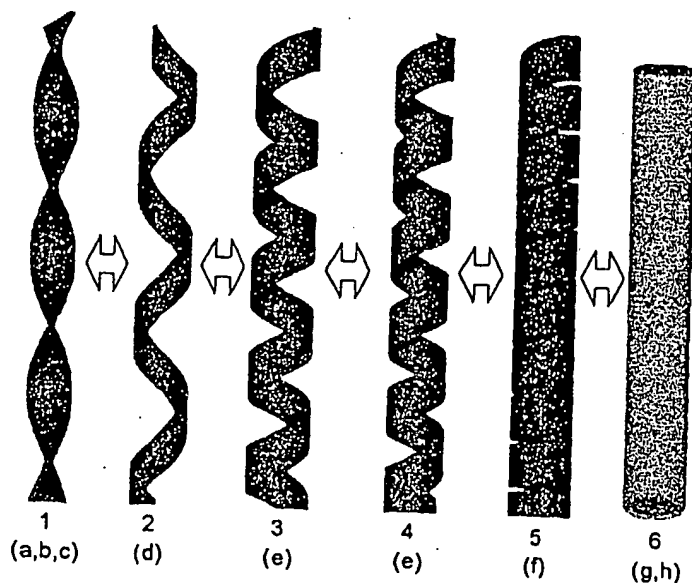
CORPORATION) [JP/JP]; 〒332-0012 埼玉県 川口市  
本町4-1-8 Saitama (JP). 独立行政法人産業技術総合  
研究所 (NATIONAL INSTITUTE OF ADVANCED IN-  
DUSTRIAL SCIENCE AND TECHNOLOGY) [JP/JP];  
〒100-8921 東京都 千代田区 霞が関1-3-1 Tokyo (JP).

- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 清水 敏美  
(SHIMIZU, Toshimi) [JP/JP]; 〒305-8561 茨城県 つ  
くば市 東1-1-1 独立行政法人産業技術総合研究  
所つくばセンター内 Ibaraki (JP). ジョン ジョージ  
(JOHN, George) [IN/JP]; 〒305-8561 茨城県 つくば市  
松代1-24 G 棟 Ibaraki (JP).

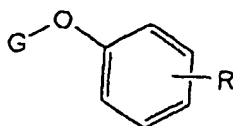
[続葉有]

(54) Title: FIBROUS NANO SELF-ASSEMBLIES

(54) 発明の名称: 繊維状ナノ自己集合体



(57) Abstract: Fibrous nano self-assemblies consisting of o-glycoside glycolipids each having a structure represented by the following general formula: wherein G represents glycosyl; and R represents C<sub>12-18</sub> hydrocarbyl; characterized in that the o-glycoside glycolipids comprise an o-glycoside glycolipid mixture which contains at least two o-glycoside glycolipids having different structures and in which the content of the major two o-glycoside glycolipids amounts to 80% by weight or more in the o-glycoside glycolipids, or o-glycoside glycolipids having a single structure.



BEST AVAILABLE COPY

[続葉有]



(74) 代理人: 下田 昭, 外(SHIMODA, Akira et al.); 〒160-0021 東京都 新宿区 歌舞伎町2-41-12 岡壁ビル7階 Tokyo (JP).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

(81) 指定国 (国内): US.

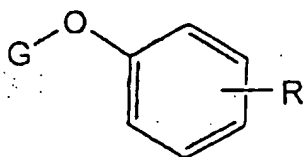
2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (DE, FR, GB).

(57) 要約:

本発明は、下記一般式

【化1】



(式中、Gはグリコシル基を表し、Rは炭素数12～18の炭化水素基を表す。)  
で表わされる構造を有するO-グリコシド型糖脂質から成る繊維状ナノ自己集合体であって、該O-グリコシド型糖脂質が、該構造の異なる少なくとも2種のO-グリコシド型糖脂質から成り、該O-グリコシド型糖脂質の主たる2種の割合が該O-グリコシド型糖脂質の80重量%以上である、O-グリコシド型糖脂質の混合物、又は該構造が1種であるO-グリコシド型糖脂質であることを特徴とする繊維状ナノ自己集合体である。

## 明 細 書

## 繊維状ナノ自己集合体

## 5. 技術分野

この発明は、厚さが数十nm、幅が数十～数百nm、長さが数十 $\mu$ m～数百 $\mu$ mのサイズ次元で特徴づけられる、脂質分子が自発的に集合して形成する高いアスペクト比をもつ繊維状ナノ自己集合体に関し、より詳細には、ファインケミカル、医薬品、化粧品、電子情報、エネルギー産業、化学品製造、などの分野において利用可能な、種々のらせん状ナノ自己集合体や脂質ナノチューブの製造方法及び自在の形態制御方法に関する。

従来技術

ある種の脂質は、水中で自己集合して球状、ひも状、棒状、顆粒状、ディスク状など種々の形態を有する安定な分子集合体を形成し（例えば、Toyoki Kunitake, Comprehensive Supramolecular Chemistry, 1996, Vol. 9, p. 351）、ファインケミカル、医療分野において機能性材料として利用されている。しかしながら、得られる自己集合形態は、構成要素となる脂質分子の構造とそれに大きく影響を受けた各種の分子間相互作用のバランスから決定される。そのため、人工的に思い通りに集合形態を制御するためには、より多種類の脂質分子を合成し、その自己集合形態ライブラリに頼らざるを得ない経験的手法に依存していたという、大きな欠点があった。さらに、これらの方法により得られる分子集合体はそのほとんどが球状の形態を有しており、繊維幅と繊維長さの比であるアスペクト比が大きい繊維状分子集合体は得られにくいため、その利用分野が制限されるのを免れなかった。

一方、合成両親媒性化合物を水中に分散させることにより、繊維状あるいは棒状の分子集合体を得られることが例は少ないが知られている [「ジャーナル・オブ・アメリカン・ケミカル・ソサエティ (Journal of American Chemical Society)」第107巻、第509～510ページ (1985年)]。

- しかしながら、この方法によって得られる分子集合体はリボン状あるいはひも状の単純な自己集合形態をしており、ガス吸蔵や有用生体分子の分離に有効な一次元孤立空孔と大きな表面積を有するナノチューブ形態や複雑なナノ空間が存在するコイル状リボン形態などを制御して思い通りに調製することは不可能であり、
- 5 繊維状分子集合体としては、ほとんど利用できないという欠点がある。

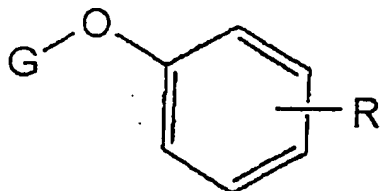
#### 発明が解決しようとする課題

- 本発明は、入手容易で安価な天然物資源から簡単に合成・分離できる複数の合成糖脂質成分の混合比を任意に変化させるだけで自在に形態をねじれ状リボン構造から、ゆるいコイル状、きついコイル状、チューブ状と連続的に形態を制御する手段及びこのように形態が制御された繊維状ナノ自己集合構造体を提供することを目的としてなされたものである。
- 10

#### 課題を解決するための手段

- 15 本発明者らは、入手容易で再生可能な植物原料から、互いに相分離をしないで自己集合できる糖脂質関連化合物について鋭意研究を重ねた結果、カシューナッツの殻油から分離される長鎖アルキルフェノール混合物の各種成分をアグリコンとするO-グリコシド型糖脂質成分の中からいくつかの成分を組み合わせる自己集合を行った結果、らせん状リボンの形態をねじれ状からチューブ状まで形態を連続的に制御できることを見だし、この知見に基づいて本発明をなすに至った。
- 20

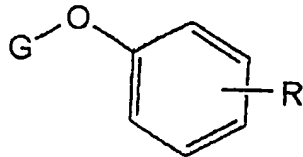
即ち、本発明は、下記一般式（化1）



- （式中、Gはグリコシル基を表し、Rは炭素数12～18の炭化水素基を表す。）
- で表わされる構造を有するO-グリコシド型糖脂質から成る繊維状ナノ自己集合
- 25 体であって、該O-グリコシド型糖脂質が、該構造の異なる少なくとも2種のO-グリコシド型糖脂質から成り、該O-グリコシド型糖脂質の主たる2種の割合

が該Ｏ－グリコシド型糖脂質の８０重量％以上である、Ｏ－グリコシド型糖脂質の混合物、又は該構造が１種であるＯ－グリコシド型糖脂質であることを特徴とする繊維状ナノ自己集合体である。

また、本発明は、下記一般式（化１）



5

（式中、Gはグリコシル基を表し、Rは炭素数１２～１８の炭化水素基を表す。）  
で表わされる構造を有するＯ－グリコシド型糖脂質から成る繊維状ナノ自己集合体の製法であって、水媒体中で、該構造の異なる少なくとも２種のＯ－グリコシド型糖脂質から成り、該Ｏ－グリコシド型糖脂質の主たる２種の割合が該Ｏ－グリコシド型糖脂質の８０重量％以上である、Ｏ－グリコシド型糖脂質の混合物、又は該構造が１種であるＯ－グリコシド型糖脂質を分散させることから成る繊維状ナノ自己集合体を製造する方法である。

10

上記Ｏ－グリコシド型糖脂質の主たる２種の割合は該Ｏ－グリコシド型糖脂質に対して９０重量％以上であることが好ましく、より好ましくはこの割合が１００％、即ち、前記Ｏ－グリコシド型糖脂質が２種のＯ－グリコシド型糖脂質の混合物である。更に、前記少なくとも２種のＯ－グリコシド型糖脂質が、前記炭化水素基を異にすることが好ましく、更に、この炭化水素基の飽和度が異なることが好ましく、前記炭化水素の飽和度が飽和又はモノエンであることが特に好ましい。また、上記の如く、Ｏ－グリコシド型糖脂質が一般式（化１）の構造が１種であってよいが、その炭化水素（式中のR）が飽和又はモノエンであることが好ましい。

15

20

#### 図面の簡単な説明

第１図は、製造例２で得たカルダノール系糖脂質の各成分のうち、飽和型成分の<sup>1</sup>H-NMRスペクトル（６００MHz、重メタノール中）を示す。

25

第２図は、製造例２で得たカルダノール系糖脂質の各成分のうち、モノエン型成分の<sup>1</sup>H-NMRスペクトル（６００MHz、重メタノール中）を示す。

第3図は、製造例2で得たカルダノール系糖脂質の各成分のうち、ジエン型成分の $^1\text{H}$ -NMRスペクトル(600MHz、重メタノール中)を示す。

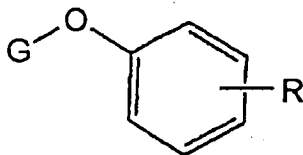
第4図は、製造例2で得たカルダノール系糖脂質の各成分のうち、トリエン型成分の $^1\text{H}$ -NMRスペクトル(600MHz、重メタノール中)を示す。

- 5 第5図は、実施例1～実施例7及び参考例1で得た各種のらせん形態をもつ繊維状ナノ自己集合体の写真を示す。b～fの図中の矢印はねじれ部分を示し、hの図中の矢印はチューブの断面を示す。

第6図は、各種の形態をもつ繊維状ナノ自己集合体の形態の変化を示す。1は第5図a, b, c(実施例1～3)、2は第5図d(実施例4)、3及び4は第5  
10 図e(実施例5)、5は第5図f(実施例6)、6は第5図g(実施例7)及び第5図h(参考例1)に相当する。

### 発明の実施の形態

本発明で用いる界面活性有機化合物は、下記一般式(化1)



15

で表わされるO-グリコシド型糖脂質である。

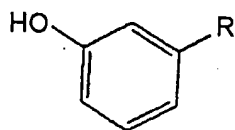
本発明においては、炭化水素基(R)は-O-G基に対してo位、m位又はp位のいずれにあってもよいが、メタ(m)位にあることが好ましい。

- 前記一般式中のGはグリコシル基を表し、例えば、グルコピラノース、ガラクト  
20 ピラノース、マンノピラノース、アロピラノース、アルトロピラノース、グロ  
ピラノース、イドピラノース、タロピラノースのようなアルドピラノース及び対  
応するアルドフラノースの還元末端の水酸基から水素原子を除いた残基を挙げる  
ことができる。

- また前記一般式中のRは炭素数が12～18の炭化水素基であり、好ましくは  
25 飽和及び／又は不飽和の脂肪族炭化水素から成る脂肪族炭化水素である。この炭  
化水素は好ましくは直鎖である。またこの炭化水素の炭素数は、好ましくは14  
～16、より好ましくは15である。このような炭化水素基としては、例えば、

- ドデシル基、トリデシル基、テトラデシル基、ペンタデシル基、ヘキサデシル基、ヘプタデシル基、オクタデシル基や、これらに不飽和結合としてモノエン、ジエン、トリエンなどを含むものが挙げられるが、原料の入手が容易であるという点で、8-ペンタデセニル基、8, 10-ペンタデカジエニル基、8, 10, 12-ペンタデカトリエニル基が好ましい。

このようなO-グリコシド型糖脂質は、例えば一般式(化2)



- で表わされる長鎖アルキルフェノール(例として、Rをアルキル基とし、RをO Hに対しm位とする。)に、還元末端水酸基以外の水酸基がすべて保護されたアルドピラノース又はアルドフラノース(以下単に保護されたアルドースという)の還元末端水酸基の反応性官能的誘導体と反応させて、O-グリコシド結合を形成させたのち、保護基を脱離させることによって製造することができる。この保護基としては、例えばアセチル基、ベンジル基、1, 2-イソプロピリデン基などが用いられる。

- 式中の長鎖アルキル(R)は、上記で規定した範囲内の所望の構造を有するアルキル基を選択し、定法に従ってアルキルフェノール(一般式(化2))とする。

- また、還元末端水酸基の反応性官能的誘導体としては、例えば対応するアルドースのトリクロロアセトイミデート、臭素化物(ブロム糖)、フッ素化物(フッ素糖)、チオグリコシド、O-アシレートなどを挙げることができる。この中でフッ素化物やトリクロロアセトイミデートは高収率で反応するので好ましい。

一方、この長鎖アルキルフェノール混合物と反応させる保護されたアルドースの反応性官能的誘導体は、例えば次のようにして製造することができる。

- すなわち、アルドースの還元末端水酸基の臭素化物又はフッ素化物のようなハロゲン化物、いわゆるブロム糖又はフッ素糖は、アルドースをピリジン中でアセチル化したのち、酢酸中で臭化水素又はフッ化水素を作用させることによって得られる。

また、対応するトリクロロアセトイミデートは、前記と同様にしてアルドース

をアセチル化したのち、ジメチルホルムアミド中でヒドラジン酢酸塩を作用させて還元末端のみ選択的に脱アセチル化した糖鎖成分を形成させ、ついで塩基触媒の存在下、トリクロロアセトニトリルを反応させることによって得られる。この時の反応溶媒としては、塩化メチレン、クロロホルムなどのハロゲン化合物が、

- 5 また塩基触媒としては、水素化ナトリウム、炭酸セシウムなどが好ましい。

アルドースのハロゲン化物を得る反応においては、 $\alpha$ 体が選択的に得られ、トリクロロアセトイミデートを得る反応においては、室温で2時間以上反応させると、選択的に $\alpha$ 体得られる。このことは、これらの化合物の $^1\text{H-NMR}$ スペクトル（重クロロホルム中、 $25^\circ\text{C}$ ）が、 $\delta$ 値で $6.4\sim 6.6\text{ ppm}$ に二重線のシグナル（スピンスピンカップリング定数 $=3.4\sim 4.0\text{ Hz}$ ）を示すことから確認できる。

- 次に、一般式（化2）で表わされる長鎖アルキルフェノール混合物と、保護されたアルドースの反応性官能的誘導体とから、 $\text{O-グリコシド}$ 結合を形成させる反応は、以下のようにして行うことができる。例えば、保護されたアルドースの反応性官能的誘導体が臭素化物である場合には、トリフルオロメタンスルホン酸スズを触媒として、塩基性物質の存在下で反応させる。この際の反応溶媒としては、クロロホルム、トルエンなどが用いられるが、溶解性の点からクロロホルム／トルエン混合溶媒系が好ましい。また塩基性物質としては、2, 4, 6-トリメチルピリジンや1, 1, 3, 3-テトラメチル尿素が用いられる。この際の反
- 15 応温度としては室温から $40^\circ\text{C}$ 、 $10\sim 20$ 時間が適当である。この反応は、モレキュラーシーブ4Aを共存させると、さらに良い収率を与える。

- 次に、保護されたアルドースの反応性官能的誘導体がトリクロロアセトイミデートである場合は、ルイス酸触媒の存在下で行われる。この際の反応溶媒としては、クロロホルム、塩化メチレン、1, 2-ジクロロエタンなどのハロゲン系溶媒、アセトニトリル、ニトロメタンなどが用いられ、特に塩化メチレンが好ましい。この反応のルイス酸触媒としては、トリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリルや三フッ化ホウ素・エーテル錯体が用いられる。ルイス酸触媒の使用量としては、トリクロロアセトイミデートに対し、 $2\sim 3$ 等量が好適である。この際の反応温度としては、 $-5\sim 0^\circ\text{C}$ が適当である。反応時間は、ルイス酸触媒の
- 25



種類、反応温度によって左右されるが、通常は2～3時間である。この反応は、モレキュラーシーブの存在下、かき混ぜながら行うのがよい。アルドースとしてグルコースを用い、三フッ化ホウ素・エーテル錯体を用いると、グルコースを前もってトリクロロアセトイミデートに変換せずに、還元末端水酸基を含むすべての水酸基をアセチル化したアルドースに直接反応させてもよく収率よくO-グリコシドを得ることができる。特にグルコースを用いる際は、この方法によると高収率で反応するので好都合である。臭素化物又はトリクロロアセトイミデートを用いた場合は、 $\beta$ 体のO-グリコシドが選択的に得られる。このことは、これらの化合物の $^1\text{H-NMR}$ スペクトル（重ジメチルスルホキシド中、 $25^\circ\text{C}$ ）が、  
5  $\delta$ 値で4.4～4.9 ppmに二重線のシグナル（スピンスピンカップリング定数7.8～8.0 Hz）を示すことから確認できる。

このようにして得られた、保護されたアルドース残基を含むO-グリコシド型糖脂質は、最後に保護基を脱離させることが必要である。

この保護基、例えばアセチル基の脱離反応は、保護された糖鎖をもつO-グリ  
15 コシドをナトリウムメトキシド又はカリウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコールで処理したのち、強酸性カチオン交換樹脂で中和することにより行うことができる。また、トリメチルアミンのようなトリアルキルアミンの水溶液を数倍容量の反応溶媒と混合し、前記の保護された糖鎖をもつO-グリコシドと反応させることによって、より簡単に行うことができる。この際のトリアルキルア  
20 ミン水溶液の濃度は30～50重量%が好ましい。この際の反応溶媒としては、メチルアルコール、エチルアルコールなどのアルコール系溶媒やジエチルエーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒とアルコール系溶媒との混合溶媒が適当である。この際、反応溶液のpHを8.0～8.5に保持することが、エステル加水分解などの副反応を避ける点で望ましい。反応時間は反応条件により  
25 左右されるが、通常は12～24時間が適当である。反応が完了したのち、溶媒を留去すれば、前記一般式（化1）で表わされる長鎖アルキルフェノール残基をアグリコンとするO-グリコシド型糖脂質が白色粉末として得られる。このようにして得られた粗生成物はシリカゲルカラムによる分離精製操作によって高純度のものとすることができる。

- このようにして得られるO-グリコシド型糖脂質混合物は、実測の元素分析値が誤差範囲内で計算値と一致する。さらにアセチル基で糖鎖が保護された化合物は、 $^1\text{H}$ -NMRスペクトル（重クロロホルム中、 $25^\circ\text{C}$ ）において、 $\delta$  値が2.03～2.08 ppmにアセチル基のメチル基の水素に帰属できる特徴的なシグナルから容易に同定できる。一方、アセチル基を除去した化合物は、 $^1\text{H}$ -NMR（重ジメチルスルホキシド中、 $25^\circ\text{C}$ ）においては、 $\delta$  値が0.88 ppm（長鎖アルキル基のメチル基の水素）、1.26 ppm（長鎖アルキル基のメチレン基の水素）、1.58 ppm（長鎖アルキル基のうち、芳香族部分から数えて第2番目のメチレン基の水素）、2.56 ppm（芳香族に直接連結したメチレン基の水素）、3.13～3.69 ppm（糖鎖のC2、C3、C4、C5、C6の炭素に連結した水素）、4.82 ppm（糖鎖のC1炭素に連結したアノマー水素）、5.34～5.42 ppm（ビニル基に連結した水素）、6.79、6.80～6.89 ppm、7.19～7.20 ppm（芳香族環に連結した水素）などから生成物を同定確認することができる。
- 15 本発明において繊維状ナノ自己集合体の製法に制限はないが、上記O-グリコシド型糖脂質を水に分散後、マントルヒーターを用いて加熱、約20分沸騰し、室温まで自然冷却、繊維状ナノ自己集合体が出来るまで室温に放置することにより得ることができる（特願2000-271192、特願2001-363762等）。
- 20 本発明の繊維状ナノ自己集合体の製造方法について更に詳細に述べる。適宜選択した複数又は一種のO-グリコシド型糖脂質化合物を、所望の重量比で混合し、有機溶媒に溶解させる。メタノール、エタノールなどのアルコール系溶媒が溶解性の点で好適である。溶解後、溶媒を蒸発乾固して完全に混合した多成分固体を得る。これに水を加え加熱沸騰させることにより、飽和分散液を調製する。この
- 25 際、水の量が少なすぎると不溶部分が残るし、また水の量が多すぎると飽和濃度に達しなくなるので、加える水の量はO-グリコシドの20～1000重量倍の範囲内で選ばれる。この際の加熱温度はできるだけO-グリコシドの溶解量を多くするために沸騰温度で約1時間ほど還流をするのが好ましいが、所望ならばそれよりも低い温度で超音波照射をしながら分散液を調製することも可能である。

次に、このようにして調製したオーグリコシドの飽和水溶液を徐冷して、室温下静置して各種の繊維状ナノ自己集合体を生成させる。この際の冷却速度が大きいと長繊維を生じにくく、短繊維の集合体になるので、冷却速度としては度は0.5℃/分以下、特に0.2℃/分以下の範囲で選ぶのが好ましい。水溶液を調製

5 する際の溶媒としては、通常、水が単独で用いられる。このようにして、徐冷1～2日経過後、水溶液中から繊維状物質が析出してくる。このようにして得た繊維状自己集合ナノ構造体を捕集し、風乾又は真空乾燥することにより、空气中で安定な、厚さが数十nm、幅が数十～数百nm、長さが数十μm～数百μmのサイズを有するらせん状自己集合ナノ構造体を得られる。

10 得られた繊維状構造体の存在は、通常の光学顕微鏡を用いて容易に観察することができる。しかしながら、ねじれ状、コイル状、チューブ状などの詳細ならせん状自己集合形態は電子顕微鏡を用いることにより、より明確に確認することができる。

本発明方法により得られる繊維状ナノ自己集合体は、例えば、ファインケミカル工業分野、医薬、化粧品分野などにおいて薬剤や有用生体分子の包接・分離用

15 材料、ドラッグデリバリー材料として、あるいはナノチューブに導電性物質や金属をコーティングすることによりマイクロ電子部品として電子・情報分野において利用可能である。さらには、各種ガス吸蔵材料や触媒担持材料としてエネルギー産業分野に、微小なチューブ構造を利用した人工血管、ナノチューブキャピラリ、

20 ナノリアクターとして医療、分析、化学品製造分野などで有用であり、工業的利用価値が高い。

以下、実施例にて本発明を例証するが、本発明を限定することを意図するものではない。なお、薄層クロマトグラフィーのRf値としては、ヘキサン/酢酸エチル（容積比6/4）混合溶媒を展開溶媒としたときの値をRf<sub>1</sub>とした。

25

#### 製造例 1

カシューナッツオイルを約400Paで2回真空蒸留し、220℃から235℃の沸点をもつ成分を集めてカルダノールを得た。そのカルダノール1.52

g (5ミリモル) を無水塩化メチレン (10 ml) に溶解させ、2 g のモレキュ  
 ラーシーブ 4 A の存在下、 $\beta$ -D-グルコースペンタアセテート 3.9 g (5ミリ  
 モル) と三フッ化ホウ素ジエチルエーテル 0.62 ml (5ミリモル) を加えた。  
 反応混合物は室温で 24 時間かきまぜたのち、5%-炭酸水素ナトリウム水溶液  
 5 中に注ぎ込んだ。有機相を分別し、炭酸水素ナトリウム水溶液、続いて水で洗浄  
 したのち、無水硫酸ナトリウム上で乾燥させた。有機溶媒を減圧下で完全に留去  
 し、得られた粗生成物をエタノールから再結晶させた。得られた生成固体をヘキ  
 サン/酢酸エチル (容積比 7/3) 混合溶媒を溶出液としてカラムクロマトグラ  
 フィーを行い、白色固体の 1-(O- $\beta$ -D-グルコピラノシドテトラアセテ  
 10 ト) カルダノール 2.36 g (収率 75%) を得た。

このものの物理的性質は次のとおりである。

薄層クロマトグラフィーの R<sub>f</sub> 値: R<sub>f</sub> 1 = 0.47

融点: 60°C

元素分析値 (C<sub>35</sub>H<sub>50</sub>O<sub>10</sub>)

15		C	H
	計算値 (%)	66.65	7.99
	実測値 (%)	66.78	7.82

次に、45重量%のトリメチルアミン水溶液を4倍容量のメタノールと混合さ  
 せ、得られた 1-(O- $\beta$ -D-グルコピラノシドテトラアセテート) カルダノ  
 20 ール (1.26 g、2ミリモル) と 24 時間反応させた。溶媒を減圧下、留去し  
 たのち、得られたシロップ状残査をメタノール/アセトニトリル (容積比 1/2)  
 混合溶媒から結晶化させ、さらに同一溶媒から再結晶することにより、目的とす  
 る脱アセチル化した 1-(O- $\beta$ -D-グルコピラノシド) カルダノールをほぼ  
 定量的に白色固体 0.88 g (収率 95%) として得た。

25 このものの物理的性質は次のとおりである。

融点: 135.2°C

元素分析値 (C<sub>27</sub>H<sub>42</sub>O<sub>6</sub>)

	C	H
計算値 (%)	70.10	9.15

実測値 (%)    70.39    9.44

## 製造例 2

次に、このようにして合成したO-グリコシド型糖脂質混合物を4種の構成成分に単離した。

なお、原料として用いたカシューナッツ殻油から抽出して得られるカルダノールには一般には、ペンタデシル基（飽和）、8-ペンタデセニル基（モノエン）、8,11-ペンタデカジエニル基（ジエン）、8,11,14-ペンタデカトリエニル基（トリエン）を3位の位置に含む長鎖アルキルフェノールがそれぞれ、約5%、約50%、約16%、約29%（文献値）含まれていることが知られている。

精製分離には適当な充填剤を詰めたカラムに混合物を含むサンプル溶液を滴下し、適当な溶離液を流すことにより目的成分を分離できるカラムクロマトグラフィーを用いた。分離性能、分離時間の効率化のためには、逆相系シリカゲル充填剤を詰めた中圧クロマトグラフィー装置を用いて、溶離液としてはメタノールと10%酢酸の混合溶媒系（88：12，容積比）を使用することが好適条件を与える。

製造例2で得られた脱アセチル化した1-(O-β-D-グルコピラノシド)カルダノール（30.0mg）を逆相シリカゲル（粒子径：50ミクロン）を詰めた中圧カラム（100cm長さ×2.6cm内径）を用いてカラムクロマトグラフィーを行った。溶離液としては、メタノール-10%酢酸混合溶媒系を用い、その容積比を90：10から徐々に88：12に変化させて、流速8ml/分、化合物の検出は254nmの吸光度を用いた。その結果、飽和型成分が約7mg、モノエン型成分が約70mg、ジエン型成分が10mg、トリエン型成分が約30mg分取できた。このようにして得られるO-グリコシド型糖脂質の純粹成分は、実測の元素分析値が誤差範囲内で計算値と一致した。

飽和型成分の物理的性質は次のとおりである。

融点：143.6℃

元素分析値（C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>O<sub>6</sub>）

	C	H
計算値 (%)	69.49	9.94
実測値 (%)	68.99	9.88

さらに、飽和型成分は、 $^1\text{H-NMR}$  (重メタノール中、 $25^\circ\text{C}$ ) においては、  
 5  $\delta$  値が  $0.88 \text{ ppm}$  (長鎖アルキル基のメチル基の水素)、 $1.26 \text{ ppm}$  (長鎖アルキル基のメチレン基の水素)、 $1.58 \text{ ppm}$  (長鎖アルキル基のうち、芳香族部分から数えて第2番目のメチレン基の水素)、 $2.56 \text{ ppm}$  (芳香族に直接連結したメチレン基の水素)、 $3.13-3.69 \text{ ppm}$  (糖鎖のC2、C3、C4、C5、C6の炭素に連結した水素)、 $4.82 \text{ ppm}$  (糖鎖のC1炭素に連結したアノマー水素)、 $6.79$ 、 $6.80-6.89 \text{ ppm}$ 、 $7.19-7.20 \text{ ppm}$  (芳香族環に連結した水素) などから生成物を同定確認した。得られた飽和成分の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを第1図に示す。

モノエン型成分の物理的性質は次のとおりである。

融点： $132^\circ\text{C}$

15 元素分析値 ( $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_6$ )

	C	H
計算値 (%)	69.82	9.48
実測値 (%)	69.41	9.46

更に、モノエン型成分は、 $^1\text{H-NMR}$  (重メタノール中、 $25^\circ\text{C}$ ) において  
 20 は、 $\delta$  値が  $0.88 \text{ ppm}$  (長鎖アルキル基のメチル基の水素)、 $1.25 \text{ ppm}$  (長鎖アルキル基のメチレン基の水素)、 $1.58 \text{ ppm}$  (長鎖アルキル基のうち、芳香族部分から数えて第2番目のメチレン基の水素)、 $2.00 \text{ ppm}$  (ビニル基に連結したメチレン基の水素)  $2.56 \text{ ppm}$  (芳香族に直接連結したメチレン基の水素)、 $3.13-3.69 \text{ ppm}$  (糖鎖のC2、C3、C4、C5、C6の炭素に連結した水素)、 $4.82 \text{ ppm}$  (糖鎖のC1炭素に連結したアノマー水素)、 $5.3 \text{ ppm}$  (ビニル基の水素)、 $6.79$ 、 $6.80-6.89 \text{ ppm}$ 、 $7.19-7.20 \text{ ppm}$  (芳香族環に連結した水素) などから生成物を同定確認した。得られたモノエン型成分の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを第2図に示す。

ジエン型成分の物理的性質は次のとおりである。

融点：115℃

元素分析値 ( $C_{27}H_{42}O_6$ )

	C	H
計算値 (%)	70.12	9.09
5 実測値 (%)	69.94	8.97

更に、ジエン型成分は、 $^1H$ -NMR (重メタノール中、25℃) においては、 $\delta$  値が0.88 ppm (長鎖アルキル基のメチル基の水素)、1.25 ppm (長鎖アルキル基のメチレン基の水素)、1.58 ppm (長鎖アルキル基のうち、芳香族部分から数えて第2番目のメチレン基の水素)、2.00 ppm (ビニル基に連結したメチレン基の水素)、2.56 ppm (芳香族に直接連結したメチレン基の水素)、2.78 ppm (2つのビニル基に挟まれたメチレン基の水素)、3.13-3.69 ppm (糖鎖のC2、C3、C4、C5、C6の炭素に連結した水素)、4.82 ppm (糖鎖のC1炭素に連結したアノマー水素)、5.3 ppm (ビニル基の水素)、6.79、6.80-6.89 ppm、7.19-7.20 ppm (芳香族環に連結した水素) などから生成物を同定確認した。得られたジエン型成分の $^1H$ -NMRスペクトルを第3図に示す。

トリエン型成分の物理的性質は次のとおりである。

融点：96℃

元素分析値 ( $C_{27}H_{40}O_6$ )

	C	H
計算値 (%)	70.43	8.69
20 実測値 (%)	69.98	8.72

更に、トリエン型成分は、 $^1H$ -NMR (重メタノール中、25℃) においては、 $\delta$  値が1.25 ppm (長鎖アルキル基のメチレン基の水素)、1.58 ppm (長鎖アルキル基のうち、芳香族部分から数えて第2番目のメチレン基の水素)、2.00 ppm (ビニル基に連結したメチレン基の水素)、2.56 ppm (芳香族に直接連結したメチレン基の水素)、2.78 ppm (2つのビニル基に挟まれたメチレン基の水素)、3.13-3.69 ppm (糖鎖のC2、C3、C4、C5、C6の炭素に連結した水素)、4.82 ppm (糖鎖のC1炭素に連結したア

ノマー水素)、4. 95–5. 85 ppm (ビニル基の水素)、6. 79、6. 80–6. 89 ppm、7. 19–7. 20 ppm (芳香族環に連結した水素) などから生成物を同定確認した。得られたトリエン型成分の<sup>1</sup>H-NMRスペクトルを第4図に示す。

5

### 実施例 1

製造例2において得られた飽和型成分を3 mgをフラスコに秤取し、これに水50 mlを加え、マントルヒータを用いて加熱し、沸騰させた溶解させた。マントルヒータの加熱温度をゆっくりと調節し、0. 2℃/分の冷却速度で室温まで  
10 降温させたのち、1日、室温で静置させた。得られた繊維状材料を含む水溶液を採取し、透過型電子顕微鏡観察用いて評価すると、厚さが数十nm、ピッチが数百nm、長さが数百ミクロンのねじれ状リボン自己集合体を確認することができた。透過型電子顕微鏡写真を第5図aに示す。

### 15 実施例 2

製造例2において得られた飽和型成分とモノエン型成分を重量比で9 : 1, 合計で3 mgになるように秤量し、メタノールで溶解させた。メタノールを蒸発乾固したあと、固体残差に水50 mlを加え、マントルヒータを用いて加熱し、沸騰させた溶解させた。マントルヒータの加熱温度をゆっくりと調節し、0. 2℃  
20 /分の冷却速度で室温まで降温させたのち、1日、室温で静置させた。得られた繊維状材料を含む水溶液を採取し、透過型電子顕微鏡観察用いて評価すると、実施例1で得られた自己集合ナノ構造と同様の、厚さが数十nm、ピッチが数百nm、長さが数百ミクロンのねじれ状リボン自己集合体を確認することができた。透過型電子顕微鏡写真を第5図bに示す。

25

### 実施例 3

実施例2において、飽和型成分とモノエン型成分の重量比が9 : 1を用いる代わりに、8 : 2を用いる以外は、実施例2と全く同様な方法で自己集合を行うことにより、自己集合ナノ構造を得た。得られた繊維状材料を含む水溶液を採取し、



透過型電子顕微鏡観察用いて評価すると、実施例1で得られた自己集合ナノ構造と同様の、厚さが数十nm、ピッチが数百nm、長さが数百ミクロンのねじれ状リボン自己集合体を確認することができた。透過型電子顕微鏡写真を第5図cに示す。

5

#### 実施例4

実施例2において、飽和型成分とモノエン型成分の重量比が9：1を用いる代わりに、5：5を用いる以外は、実施例2と全く同様な方法で自己集合を行うことにより、自己集合ナノ構造を得た。得られた繊維状材料を含む水溶液を採取し、  
10 透過型電子顕微鏡観察用いて評価すると、厚さが数十nm、ピッチが約500nm、長さが数百ミクロンのゆるくコイル状になったリボン自己集合体を確認することができた。透過型電子顕微鏡写真を第5図dに示す。

#### 実施例5

15 実施例2において、飽和型成分とモノエン型成分の重量比が9：1を用いる代わりに、2：8を用いる以外は、実施例2と全く同様な方法で自己集合を行うことにより、自己集合ナノ構造を得た。得られた繊維状材料を含む水溶液を採取し、透過型電子顕微鏡観察用いて評価すると、厚さが数十nm、ピッチが約500nm、長さが数百ミクロンの比較的きつくコイル状になったリボン自己集合体を  
20 確認することができた。透過型電子顕微鏡写真を第5図eに示す。

#### 実施例6

実施例2において、飽和型成分とモノエン型成分の重量比が9：1を用いる代わりに、1：9を用いる以外は、実施例2と全く同様な方法で自己集合を行うことにより、自己集合ナノ構造を得た。得られた繊維状材料を含む水溶液を採取し、  
25 透過型電子顕微鏡観察用いて評価すると、厚さが数十nm、ピッチが約500nm、長さが数百ミクロンのらせん状の形跡がわずかに残るチューブ状形態を確認することができた。透過型電子顕微鏡写真を第5図fに示す。

### 実施例 7

製造例 2 において得られたモノエン型成分を 3 mg をフラスコに秤取し、これに水 50 ml を加え、マントルヒータを用いて加熱し、沸騰させた溶解させた。マントルヒータの加熱温度をゆっくりと調節し、0.2℃/分の冷却速度で室温まで降温させたのち、1 日、室温で静置させた。得られた繊維状材料を含む水溶液を採取し、透過型電子顕微鏡観察用いて評価すると、厚さが数十 nm、長さが数百ミクロンの完全チューブ状自己集合体を確認することができた。透過型電子顕微鏡写真を第 5 図 g に示す。

### 10 参考例 1

実施例 2 において用いた O-グリコシド型糖脂質の代わりに、製造例 1 で得た O-グリコシド型糖脂質（炭化水素基部分が天然カルダノールである。）を用いて、実施例 2 と同様な方法で自己集合を行うことにより、自己集合ナノ構造を得た。得られた繊維状材料を含む水溶液を採取し、透過型電子顕微鏡観察用いて評価すると、厚さが数十 nm、長さが数百ミクロンの完全チューブ状自己集合体を確認することができた。透過型電子顕微鏡写真を第 5 図 h に示す。

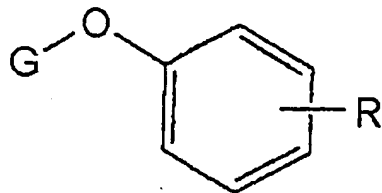
天然産のカルダノール（4 種の混合物）を原料にして製造した合成脂質は、自己集合してナノチューブを与えるが、その 4 成分のうちを室温で固相状態にある飽和型成分とモノエン型成分のそれぞれ単一成分の自己集合形態を調べた結果、前者からはねじれ状リボン（実施例 1）、後者からはきつくコイルしたリボンあるいはナノチューブ形態（実施例 7）が得られることがわかった。これら 2 種類を混ぜ合わせると、ねじれからコイルにわたるチューブ状形態を制御できることが見出された（実施例 2～6）。このようなチューブ状形態の変化を第 6 図に示す（図中、カッコ内の記号は第 5 図の記号に相当する。）。

このような検討の結果、ジエン型成分とトリエン型成分はどうも混合物からのナノチューブ形成には寄与していないらしいと考えられる。示差走査熱量分析の結果（ここには示さない。）、ジエン型及びトリエン型成分は水中で、室温で液晶状態として存在するため、固相であるナノチューブには関与していないという実験事実がある。しかしながら、わずからながら、ナノチューブに含まれている可

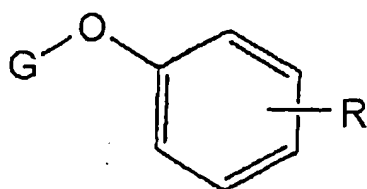
能性はあるが、それを実験的に証明するのは困難であった。従って、上記実施例で用いた材料の範囲内では、飽和型成分とモノエン成分の2種の混合によりチューブ状形態を制御できるといえる。

## 請求の範囲

## 1. 下記一般式（化1）



- 5 (式中、Gはグリコシル基を表し、Rは炭素数12～18の炭化水素基を表す。)  
 で表わされる構造を有するO-グリコシド型糖脂質から成る繊維状ナノ自己集合  
 体であって、該O-グリコシド型糖脂質が、該構造の異なる少なくとも2種のO-  
 O-グリコシド型糖脂質から成り、該O-グリコシド型糖脂質の主たる2種の割合  
 が該O-グリコシド型糖脂質の80重量%以上である、O-グリコシド型糖脂質  
 10 の混合物、又は該構造が1種であるO-グリコシド型糖脂質であることを特徴と  
 する繊維状ナノ自己集合体。
2. 前記一般式（化1）において、炭化水素基（R）が-O-G基に対してメ  
 タ位にある請求項1に記載の繊維状ナノ自己集合体。
3. 前記O-グリコシド型糖脂質が2種のO-グリコシド型糖脂質の混合物で  
 15 ある請求項1又は2に記載の繊維状ナノ自己集合体。
4. 前記少なくとも2種のO-グリコシド型糖脂質が、前記炭化水素基を異に  
 する請求項1～3のいずれか一項に記載の繊維状ナノ自己集合体。
5. 前記炭化水素基の飽和度が異なる請求項4に記載の繊維状ナノ自己集合体。
6. 前記炭化水素の飽和度が飽和又はモノエンである請求項5に記載の繊維状  
 20 ナノ自己集合体。
7. 下記一般式（化1）

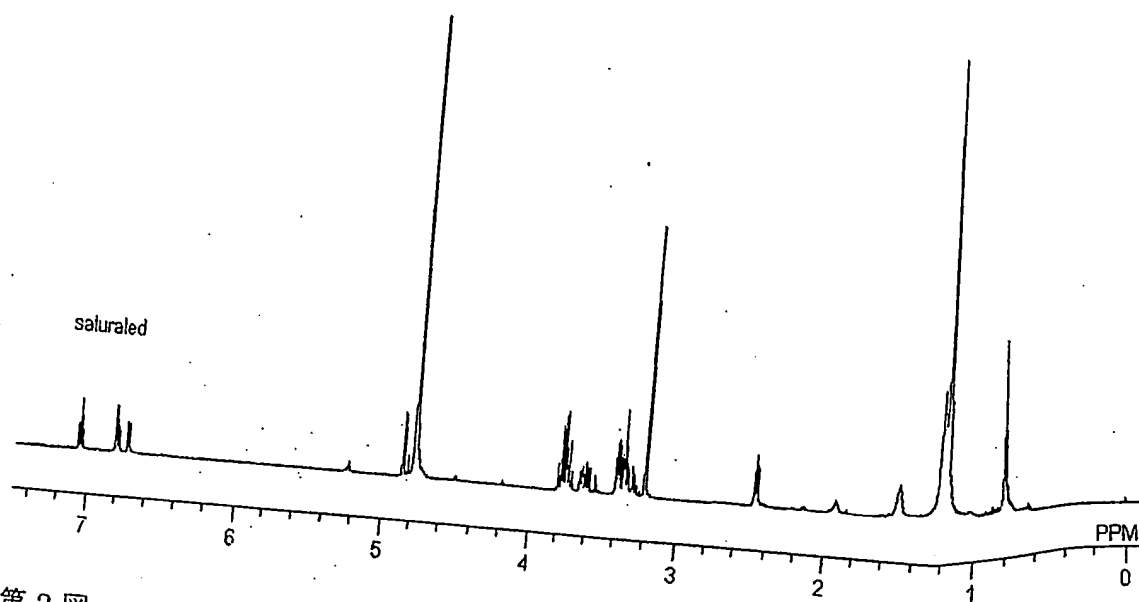


(式中、Gはグリコシル基を表し、Rは炭素数12～18の炭化水素基を表す。)

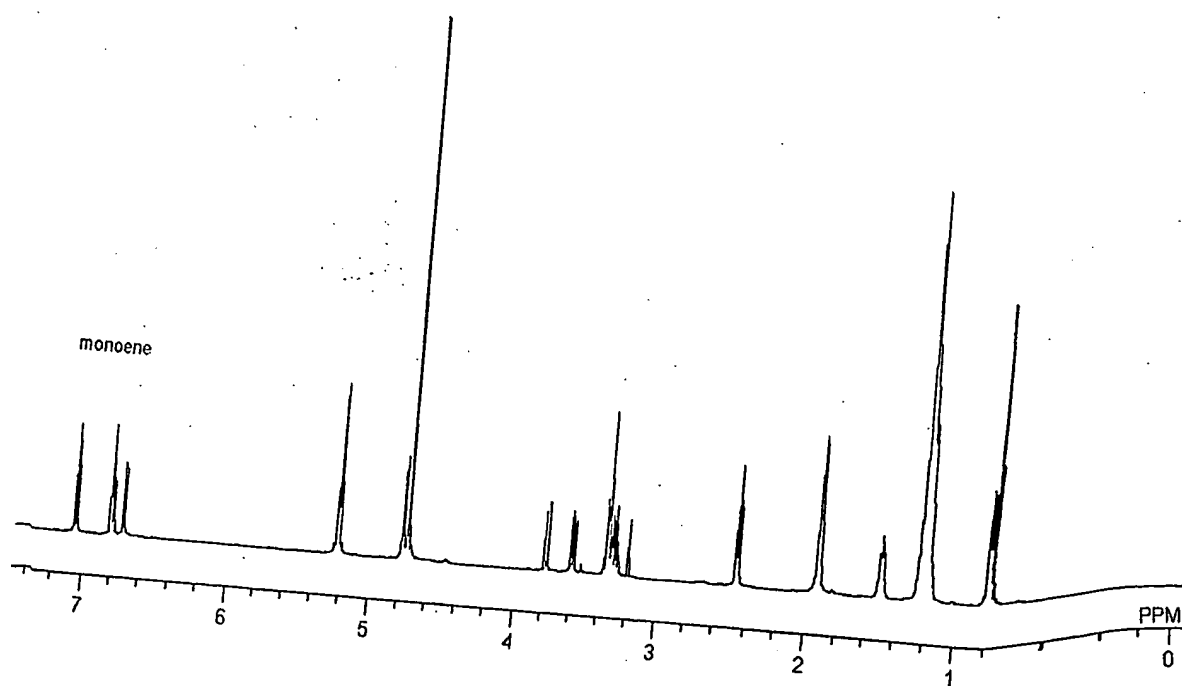
- で表わされる構造を有するO-グリコシド型糖脂質から成る繊維状ナノ自己集合体の製法であって、水媒体中で、該構造の異なる少なくとも2種のO-グリコシド型糖脂質から成り、該O-グリコシド型糖脂質の主たる2種の割合が該O-グリコシド型糖脂質の80重量%以上である、O-グリコシド型糖脂質の混合物、
- 5 又は該構造が1種であるO-グリコシド型糖脂質を分散させることから成る繊維状ナノ自己集合体を製造する方法。
8. 前記一般式(化1)において、炭化水素基(R)が-O-G基に対してメタ位にある請求項7に記載の製法。
9. 前記O-グリコシド型糖脂質が2種のO-グリコシド型糖脂質の混合物で
- 10 ある請求項7又は8に記載の製法。
10. 前記少なくとも2種のO-グリコシド型糖脂質が、前記炭化水素基を異にする請求項7～9のいずれか一項に記載の製法。
11. 前記炭化水素基の飽和度が異なる請求項10に記載の製法。
12. 前記炭化水素の飽和度が飽和又はモノエンである請求項11に記載の製
- 15 法。

第 1 図

1/4

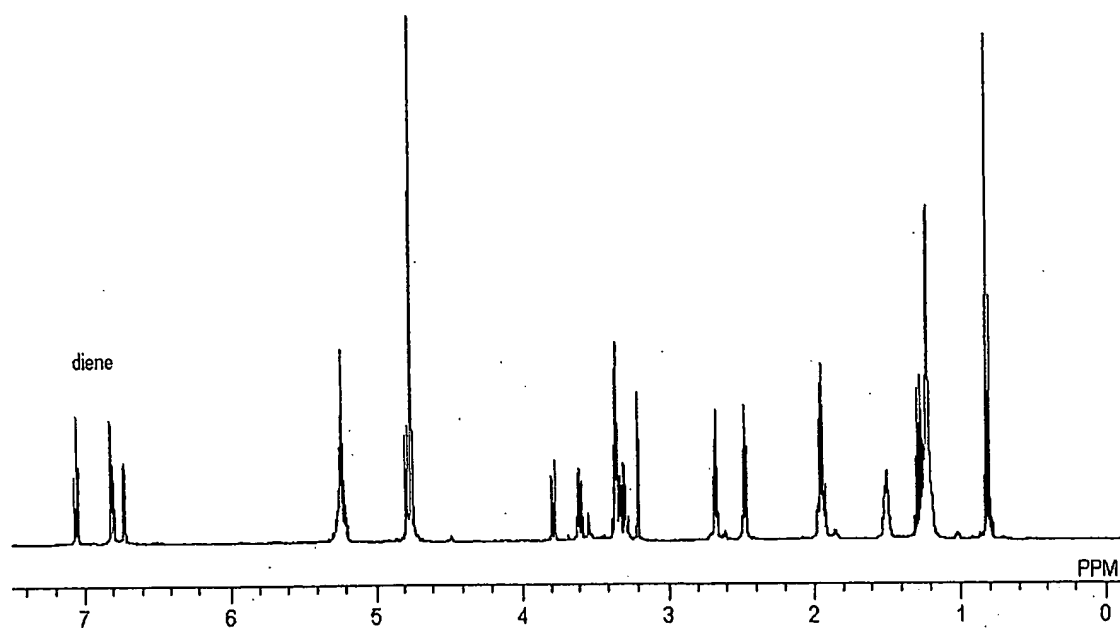


第 2 図

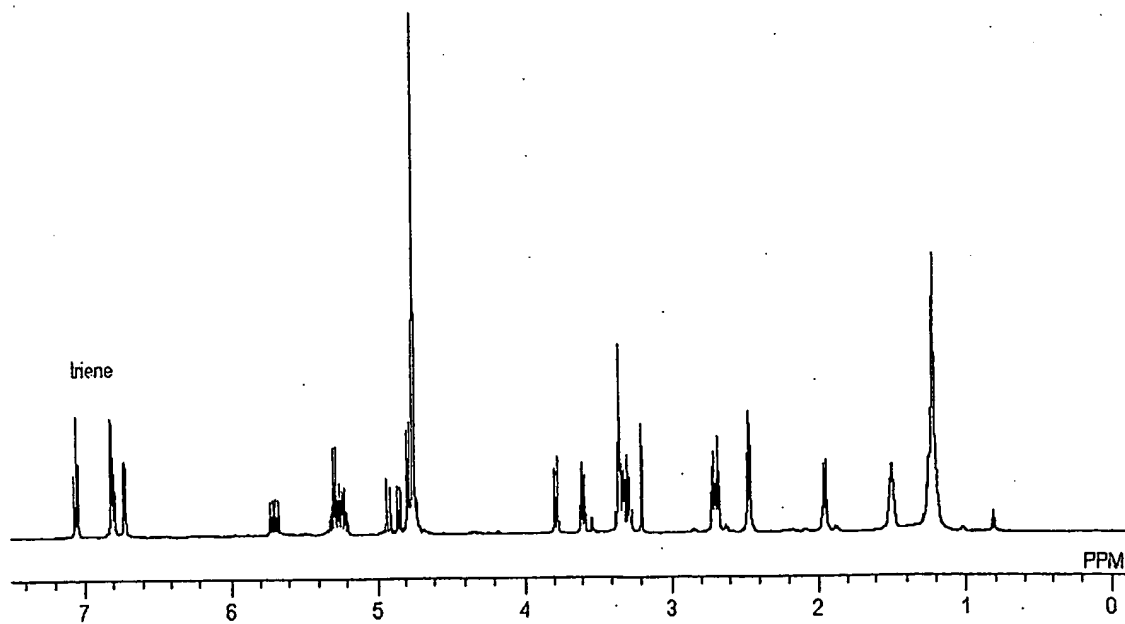


2/4

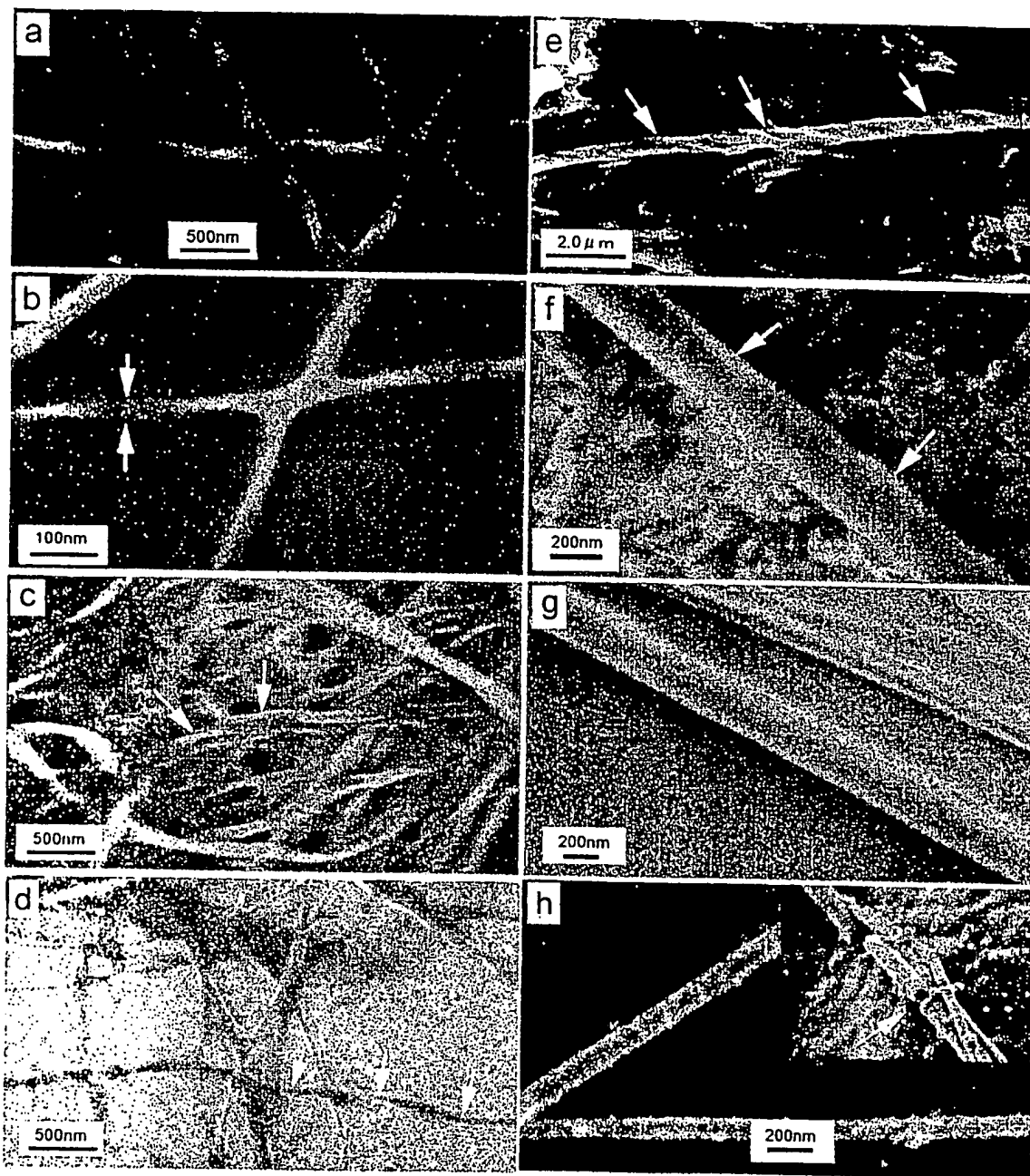
第 3 図



第 4 図



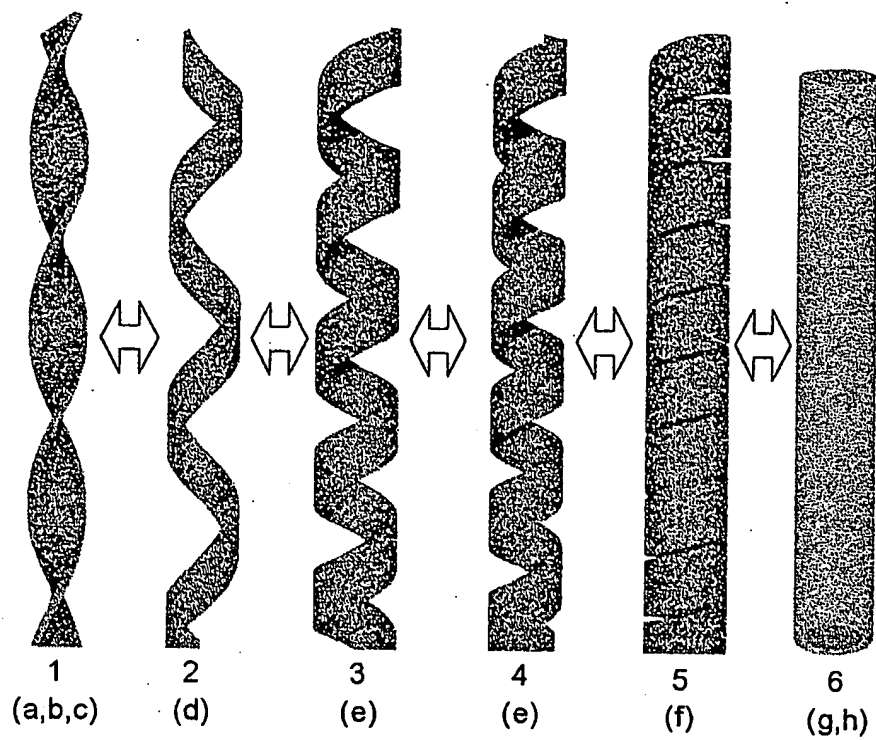
第 5 図



BEST AVAILABLE COPY



第 6 図



BEST AVAILABLE COPY

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/06923

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> D01F9/00, C07H15/20

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> D01F9/00, C07H15/00-15/26

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
WPI/L, Web of Science

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2001-261692 A (Director General of National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 26 September, 2001 (26.09.01), Page 5; Par. Nos. [0020] to [0021]; examples 1 to 4 (Family: none)	1-12
A	JP 11-255791 A (Director General, Agency of Industrial Science and Technology), 21 September, 1999 (21.09.99), Claims (Family: none)	1-12

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
07 October, 2002 (07.10.02)Date of mailing of the international search report  
29 October, 2002 (29.10.02)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/06923

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 10-72721 A (Director General, Agency of Industrial Science and Technology), 17 March, 1998 (17.03.98), Full text (Family: none)	1-12
A	US 5965258 A (Alliance pharmaceutical), 12 October, 1999 (12.10.99), Abstract (Family: none)	1-12
P,A	JP 2002-80489 A (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 19 March, 2002 (19.03.02), Claims (Family: none)	1-12

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup> D01F9/00, C07H15/20

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup> D01F9/00, C07H15/00-15/26

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

WPI/L, Web of Science

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 2001-261692 A (経済産業省産業技術総合研究所長), 2001. 09. 26 第5頁第【0020】-【0021】欄, 実施例1-4 (ファミリーなし)	1-12
A	JP 11-255791 A (工業技術院長), 1999. 09. 21, 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-12

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 07.10.02

国際調査報告の発送日

29.10.02

国際調査機関の名称及びあて先  
日本国特許庁 (ISA/JP)  
郵便番号100-8915  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)  
澤村 茂実

4S 9158

電話番号 03-3581-1101 内線 3474

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 10-72721 A (工業技術院長), 1998. 03. 17, 全文参照 (ファミリーなし)	1-12
A	US 5965258 A (Alliance Pharmaceutical), 1999. 10. 12, ABSTRACT (ファミリーなし)	1-12
P, A	JP 2002-80489 A (独立行政法人産業技術総合研究所), 2002. 03. 19 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-12

Title of the invention

## FIBROUS NANOSCALE SELF-AGGREGATES

Technical field of the invention

This invention relates to a fibrous nanoscale self-aggregate formed by a voluntary aggregation of lipid molecules, having size dimensions constituting a thickness of several tens of nm, a width of several tens to several hundreds of nm and a length of several tens to several hundreds of  $\mu\text{m}$  and having a high aspect ratio. The present invention further relates to a manufacturing process and an unrestricted morphology regulation process for various helical nanoscale self-aggregates and lipid nanotubes with potential utility in fields such as fine chemicals, pharmaceutical products, cosmetics, electronic data, the energy industry and chemical manufacturing.

Background of the prior art

Some lipids self aggregate in water to form stable molecular aggregates having various morphologies such as spherical, band-like, rod-like, granular and disk-like shapes and are used as functional materials in the fields of fine chemicals and medicine. (For example, see Toyoki Kunitake, Comprehensive Supramolecular Chemistry, 1996, Vol. 9, p. 351.) However, the self-aggregate morphology obtained is determined by the structure of the constituent elements comprising the lipid molecular structure and the balance among various intermolecular interactions greatly influenced by the same. A serious problem encountered was that optional and complete aggregate morphology regulation was dependent on an empirical process wherein many more lipid molecules were synthesized and a library of self-aggregate morphologies was created. Furthermore, the molecular aggregates obtained according to these methods consisted almost entirely of spherical shapes, and fibrous molecular aggregates having a large aspect ratio, that is the ratio of fiber length to width, were difficult to obtain. A restricted field of utility was an inescapable consequence of the situation.

Although not many examples are known, fibrous or rod shaped molecular aggregates are obtained when synthetic amphiphilic compounds are dispersed in

water. ["Journal of the American Chemical Society", Vol. 107, pp. 509-510 (1985).]

However, the molecular aggregates obtained according to that method were either in a ribbon-shaped or string-shaped simple self-aggregate morphology and could not be optionally prepared in a nanotube morphology having one dimensional independent voids and large surface area or in a coil shaped ribbon morphology effective in trapping gas or separating useful biological molecules. These molecular aggregates were not almost totally useful in the form of fibrous molecular aggregates.

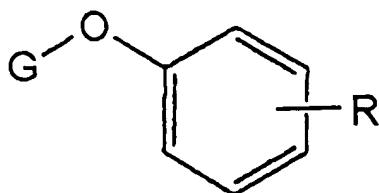
#### Problems encountered

The objective of the present invention is to present a means for continuous morphology regulation wherein the morphology can be changed from a twisted ribbon construction to loosely coiled, tightly coiled and tubular shapes by simply changing the mixing ratio of multiple synthetic glycolipid components that can be easily synthesized and separated using readily available and inexpensive natural resources, and a fibrous nanoscale self-aggregated wherein the morphology being regulated by said means.

#### Means to Solve the Problems

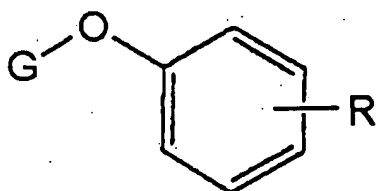
The inventors have been diligently researching glycolipid related compounds capable of self-assembly without undergoing phase separation from each other that may be obtained from plant based starting materials that are readily available and renewable. As a result, a combination of several components in the o-glycoside type glycolipid component obtained as an aglycon of various components from the long chain alkyl phenol mixture separated from cashew nutshell oil was allowed to self-aggregate. The research revealed that the helical ribbon morphology could be continuously controlled from twisted to tubular morphology, and the present invention was completed based on this acquired knowledge.

That is, the present invention is a fibrous nanoscale self-aggregate comprising O-glycoside type oligolipid represented by the general formula below (Chemical Formula 1)



(wherein G represents a glycosyl group and R represents a hydrocarbon group containing 12 to 18 carbon atoms), wherein said O-glycoside type oligolipid comprises at least two kinds of O-glycoside type oligolipids having different said structure, wherein the proportion of the two major kinds of said O-glycoside type oligolipid being at least 80% by weight of said O-glycoside type oligolipid, or comprises an O-glycoside type oligolipid having one type of said structure.

In addition, the present invention is a process for producing a fibrous nanoscale self-aggregate comprising an O-glycoside type oligolipid having a structure represented by the general formula below (Chemical Formula 1)



(wherein G represents a glycosyl group and R represents a hydrocarbon group containing 12 to 18 carbon atoms) which comprises a step of dispersing O-glycoside type oligolipid in an aqueous medium, wherein said O-glycoside type oligolipid comprises at least two kinds of O-glycoside type oligolipids having different said structure, wherein the proportion of the two major kinds of said O-glycoside type oligolipid being at least 80% by weight of said O-glycoside type oligolipid, or comprises an O-glycoside type oligolipid having one type of said structure.

The proportion of the aforementioned two main o-glycoside type glycolipids is, based on the weight of said o-glycoside type glycolipids, preferably at least 90% by weight, more preferably 100% by weight, that is, the aforementioned o-glycoside type glycolipid being a mixture of two o-glycoside type glycolipids. Furthermore, the aforementioned at least two o-glycoside type glycolipids having different aforementioned hydrocarbon groups is preferred, the degree of saturation of the aforementioned hydrocarbon groups being different is more preferred and the degree



of saturation of the aforementioned hydrocarbon groups being saturated or mono-ene is particularly preferred. As mentioned above, the structure described by the general formula (Chemical Formula 1) of the o-glycoside type glycolipid may be a single structure, and in this case a saturated or mono-ene structure is preferred for the hydrocarbon (R in the formula).

#### Brief Description of the Drawings

Figure 1 shows a  $^1\text{H}$ -NMR spectrum (600 MHz in deuterated methanol) of a saturated component of the components of the cardanol type glycolipid obtained in Production Example 2.

Figure 2 shows a  $^1\text{H}$ -NMR spectrum (600 MHz in deuterated methanol) of a mono-ene type component of the components of the cardanol type glycolipid obtained in Production Example 2.

Figure 3 shows a  $^1\text{H}$ -NMR spectrum (600 MHz in deuterated methanol) of a diene type component of the components of the cardanol type glycolipid obtained in Production Example 2.

Figure 4 shows a  $^1\text{H}$ -NMR spectrum (600 MHz in deuterated methanol) of a triene type component of the components of the cardanol type glycolipid obtained in Production Example 2.

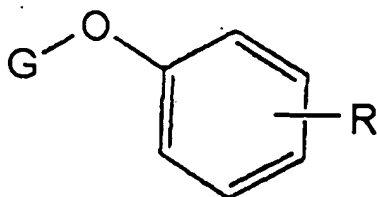
Figure 5 shows a photograph of the fibrous nanoscale self-aggregates having various helical morphologies obtained in Examples 1-7 and Reference Example 1. The arrows in figures (b) to (f) indicate twisted sections, and the arrow in figure (h) shows a tube cross section.

Figure 6 shows changes in fibrous nanoscale self-aggregate morphology when the aggregate has various morphologies. (1) corresponds to Figure 5 a, b and c (Examples 1-3), (2) corresponds to Figure 5 d (Example 4), (3) and (4) correspond to Figure 5 e (Example 5), (5) corresponds to Figure 5 f (Example 6), and (6) corresponds to Figure 5 g (Example 7) and Figure 5 h (Reference Example 1).

#### Description of the Preferred Embodiment

A surface activating organic compound used in the present invention is an o-glycoside type glycolipid represented by the general formula (Chemical Formula 1)

shown below.

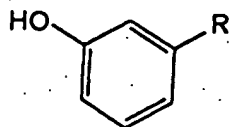


In the present invention, the hydrocarbon group (R) may be located at o-, m- or p-position to the -O-G group, but the meta (m-) position is preferred.

The G in the aforementioned general formula represents a glycosyl group, and radicals obtained by removing the hydrogen atom from the reducing terminal hydroxyl group of aldopyranoses, such as glucopyranose, galactopyranose, mannopyranose, allopypyranose, altropyranose, gulopyranose, idopyranose and talopyranose, or corresponding aldofuranose, for example, can be mentioned.

In addition, the R in the aforementioned general formula is a hydrocarbon group containing twelve to eighteen carbon atoms and preferably is an aliphatic hydrocarbon comprising saturated and/or unsaturated aliphatic hydrocarbons. This hydrocarbon is preferably linear. In addition, the number of carbon atoms in this hydrocarbon is preferably fourteen to sixteen, more preferably fifteen. As such hydrocarbon groups, dodecyl group, tridecyl group, tetradecyl group, pentadecyl group, hexadecyl group, heptadecyl group, octadecyl group and groups of the same containing a monoene, a diene, or a triene and the like, for example, can be mentioned. Among these, 8-pentadecyl group, 8,10-pentadecadienyl group and 8,10,12-pentadecatrienyl group are preferred due to ready availability of the raw material.

Such o-glycoside type oligolipids can be produced, for example, by allowing a long chain alkyl phenol represented by a general formula (Chemical Formula 2)



(an example is a compound wherein R is an alkyl group and R is located in the m-position to the OH) to react with the reducing terminal hydroxyl group of a reactive functional derivative of aldopyranose or aldofuranose (henceforth simply referred to as protected aldose) wherein all hydroxyl groups other than the reducing terminal

hydroxyl group are protected to form an o-glycoside bond and subsequently removing the protective groups. Acetyl, benzyl and 1,2-isopropylidene groups, for example, may be used as the protective groups.

An alkyl group having a desired structure within the scope specified above is selected as the long chain alkyl group (R) in the formula and is converted into an alkyl phenol [general formula (Chemical Formula 2)] according to an established method.

As the reactive functional derivative of a reducing terminal hydroxyl group, the corresponding aldose trichloroacetoimide, bromide (bromo sugar), fluoride (fluoro sugar), thioglycoside and o-acylate, for example, can be mentioned. Of these, the fluoride and trichloroacetoimide are preferred due to the high yield reactions obtained.

The reactive functional derivative of a protected aldose allowed to react with the long chain alkyl phenol mixture can be produced, for example, as described below.

That is, halides such as bromides or fluorides, so-called bromo sugars or fluoro sugars, of an aldose reducing terminal hydroxyl group can be obtained by acetylating aldose in pyridine and then allowing the product to react with hydrogen bromide or hydrogen fluoride in acetic acid.

In addition, a corresponding trichloroacetoimide can be obtained by similarly acetylating aldose as described above first, subsequently allowing the product to react with hydrazine acetic acid salt in dimethyl formamide to form an oligo chain component only the reducing terminals of which are selectively de-acetylated and next allowing said oligo chain component to react with trichloroacetonitrile in the presence of a base catalyst. As the reaction solvent for this case, halogenated compounds such as methylene chloride and chloroform are preferred. In addition, as the base catalyst, sodium hydride, cesium carbonate and the like are preferred.

In the reaction used to obtain a halogenated aldose, the  $\alpha$ -isomer is selectively obtained. In the reaction used to obtain a trichloroacetoimide, the  $\alpha$ -isomer can be selectively obtained when the reaction is allowed to proceed for at least two hours at room temperature. The results can be confirmed by the fact that a doublet signal (spin-spin coupling constant = 3.4-4.0 Hz) having a  $\delta$  value of 6.4-6.6 ppm in  $^1\text{H-NMR}$  spectrum (in deuterated chloroform at 25 degree C) is observed.

Next, the reaction used to form an o-glycoside bond from a mixture of long

chain alkyl phenols represented by general formula (Chemical Formula 2) and a protected aldose reactive functional derivative can be conducted as described below. When the protected aldose reactive functional derivative is a bromide, for example, the reaction is allowed to occur in the presence of a basic substance using tin trifluoromethane sulfonate as the catalyst. Chloroform, toluene and the like can be used as the reaction solvent for this example, but a chloroform/toluene mixed solvent system is preferred from the standpoint of solubility. In addition, 2,4,6-trimethylpyridine and 1,1,3,3-tetramethyl urea can be used as the basic substance. A reaction temperature for this example of from room temperature to 40°C for ten to twenty hours is appropriate. An even better yield is obtained in this reaction when molecular sieve 4A is co-present.

Next, a Lewis acid catalyst is used when the protected aldose reactive functional derivative is trichloroacetoimide. Halogenated solvents such as chloroform, methylene chloride, 1,2-dichloroethane and the like, acetonitrile, nitromethane and the like can be used as the reaction solvent. Methylene chloride is particularly preferred. As the Lewis acid catalyst for this reaction, trimethylsilyl trifluoromethane sulfonate and boron trifluoride ether complex can be used. Two to three equivalents per trichloroacetoimide is ideal as the amount of Lewis acid catalyst used. A reaction temperature for this occasion of -5 to 0 degree C is appropriate. The reaction time is ordinarily two to three hours although it is influenced by the type of Lewis acid catalyst and the reaction temperature. This reaction is preferably conducted in the presence of molecular sieve with agitation. An o-glycoside can be obtained in good yield when glucose is used as an aldose and boron trifluoride ether complex is used as the catalyst even when the glucose is not first converted into a trichloroacetoimide and all of the hydroxyl groups including reducing terminal hydroxyl groups are allowed to react directly with the aldose. The use of glucose is particularly convenient since this method results in high yield reactions. The o-glucoside  $\beta$ -isomer is selectively obtained when a bromide or trichloroacetoimide is used. The compounds can be confirmed by the fact that a doublet signal (spin-spin coupling constant = 7.8-8.0 Hz) having a  $\delta$  value of 4.4-4.9 ppm in  $^1\text{H-NMR}$  spectrum (in deuterated chloroform at 25 degree C) is observed.

The protective groups of o-glycoside type oligolipids containing protected

aldose radicals obtained in the manner described need to be released as a final step.

A reaction to release protective groups such as, for example, acetyl groups can be conducted by treating a protected o-glycoside with an alkali metal alcoholate such as sodium methoxide or potassium methoxide followed by neutralization using a strongly acidic cation exchange resin. In addition, the treatment can be conducted more simply by mixing an aqueous solution of a trialkyl amine such as trimethylamine with a several fold volumetric excess of a reaction solvent to allow the o-glycoside having the aforementioned protected oligo chains to react. The concentration of an aqueous trialkylamine solution at this point of 30% by weight to 50% by weight is preferred. Alcohol type solvents such as methyl alcohol, ethyl alcohol and the like and mixed solvents of ether type solvents such as diethyl ether, tetrahydrofuran and the like with alcohol type solvents are appropriate for the reaction solvent for this occasion. Maintaining the reaction solution pH at 8.0 to 8.5 for this occasion is desirable from the standpoint of avoiding side reactions such as ester hydrolysis. The reaction time is influenced by the reaction conditions, but twelve to 24 hours is ordinarily appropriate. Upon completion of the process, o-glycoside type oligolipids containing long chain alkyl phenol radicals represented by the aforementioned general formula (Chemical Formula 1) as aglycons are obtained in the form of white powders. A crude product obtained in this manner can be converted into a high purity material using a silica gel column separation purification operation.

The o-glycoside type oligolipid mixtures obtained in this manner have experimental elemental analysis results that agree with the calculated values within an error margin. Furthermore, a compound containing oligo chains protected by acetyl groups can readily be identified from the characteristic signals attributed to the methyl hydrogens in the acetyl groups having a  $\delta$  value of 2.03 to 2.08 ppm in an  $^1\text{H-NMR}$  spectrum (in deuterated chloroform at  $25^\circ\text{C}$ ). On the other hand, a compound from which acetyl groups had been removed can be identified and confirmed with its  $\delta$  value at 0.88 ppm (the methyl group hydrogens in a long chain alkyl group), 1.26 ppm (the methylene group hydrogens in a long chain alkyl group), 1.58 ppm (the second methylene group hydrogens in a long chain alkyl group counting from the aromatic section), 2.56 ppm (the methylene group hydrogens

directly connected to the aromatic group), 3.13-3.69 ppm (the hydrogens connected to the C2, C3, C4, C5 and C6 carbon atoms in the oligo chain), 4.82 ppm (the anomer hydrogen connected to the C1 carbon in the oligo chain), 5.34-5.42 ppm (the hydrogen connected to the vinyl group), 6.79 ppm, 6.80-6.89 ppm and 7.19-7.20 ppm (the hydrogen connected to the aromatic ring).

In the present invention, no restrictions apply to the production process for fibrous nanoscale self-aggregates. However, the aggregates can be obtained by dispersing the o-glycoside type oligolipid mentioned above in water, subsequently heating the dispersion using a mantle heater, boiling for about twenty minutes, allowing the mixture to cool to room temperature naturally and by allowing it to stand at room temperature until fibrous nanoscale self-aggregates are formed. (Japanese Patent Applications 2000-271192 and 2001-363762)

The fibrous nanoscale self-aggregate production process of the present invention is described in further detail. A multiple number or a single type of o-glycoside type oligolipid compounds appropriately selected are mixed in a desired weight ratio and are dissolved in an organic solvent. Alcohol type solvents such as methanol, ethanol and the like are ideal based on solubility. Upon dissolution, the solvent is allowed to evaporate and perfectly mixed multicomponent solids are obtained. A saturated dispersion is prepared by adding water to the solids and heating the mixture to a boil. When the amount of water is too little at this point, an insoluble fraction remains. When the amount of water is too great, a saturated concentration is not reached. Therefore, the amount of water added is selected from a range of from twenty to 1,000 fold excess by weight based on o-glycoside. A heating temperature at this point that allows the mixture to reflux for about an hour at the boiling temperature is preferred in order to maximize the amount of o-glycoside dissolved. However, a dispersion can also be prepared if desired by sonicating the mixture at lower temperatures.

Next, the saturated aqueous o-glycoside prepared was gradually cooled and was allowed to stand at room temperature to form various fibrous nanoscale self-aggregates. Long fibers are difficult to obtain when the cooling rate at this point are too rapid, and short fibers of the aggregates are formed. Therefore, the selection of a cooling rate of 0.5 degree C/minute or slower is preferred, and a range of 0.2 degree

C/minute or slower is particularly preferred. Water alone is ordinarily used as the solvent to prepare aqueous solutions. After one to two days of gradual cooling in the manner described, a fibrous substance separates from the aqueous solution. The fibrous self-aggregate nanoscale structure material is collected and air dried or dried in vacuum to obtain a helical self-aggregated nanoscale structured material that is stable in air and has dimensions of several tens of nm in thickness, several tens to several hundreds of nm in width and several tens to several hundreds of  $\mu\text{m}$  in length.

The presence of the fibrous structured material obtained can be easily observed using an ordinary optical microscope. However, the detailed helical self-aggregated morphology can be clearly confirmed using an electron microscope.

A fibrous nanoscale self-aggregate obtained according to the process of the present invention can be utilized in the fine chemicals industry as a material used to capture and separate pharmaceutical agents and useful biomolecules in the pharmaceutical and cosmetic fields, as a drug delivery material or as microelectric parts in electronic and data fields upon coating the nanotubes with electroconductive substances and metals. Furthermore, its usefulness in the energy industry as a material to absorb and store various gases and as a catalyst support and also in the medical, analytical and chemical production fields as artificial blood vessels, nanotube capillaries and nano-reactors that utilize the fine tubular construction make its industrial utility value enormous.

The following examples illustrate the invention without however limiting it. The Rf values for thin layer chromatography reported below are the values obtained when a mixed hexane/ethyl acetate solvent (volume ratio 6/4) was used as the developing solvent.

#### Production Example 1

Cashew nutshell oil was distilled twice under vacuum at about 400 Pa, and the fraction boiling at 220 to 235 degree C was collected to obtain cardanol. Five millimoles (1.52 g) of the cardanol was dissolved in 10 ml of anhydrous methylene chloride, and 3.9 g (five millimoles)  $\beta$ -D-glucose pentaacetate and 0.62 ml (five millimoles) of boron trifluoride diethyl ether were added in the presence of two grams

of a molecular sieve. The reaction mixture was agitated for 24 hours and was poured into a 5% aqueous sodium bicarbonate solution. The organic phase was separated and was consecutively washed using an aqueous sodium bicarbonate solution and water. The organic phase was dried over anhydrous sodium sulfate. The organic solvent was completely removed by distillation under reduced pressure, and the crude product obtained was recrystallized from ethanol. The solid product obtained was purified using column chromatography using a hexane/ethyl acetate (volume ratio 7/3) mixed solvent as the elution solution to yield 2.36 g (75% yield) of 1-(O- $\beta$ -D-glucopyranoside tetraacetate) in the form of white solids.

The physical properties of the product were as shown below.

The R<sub>f</sub> value in thin layer chromatography: R<sub>f</sub> = 0.47

Melting point: 60 degree C

Elemental analysis (C<sub>35</sub>H<sub>50</sub>O<sub>10</sub>)

	C	H
Theoretical (%)	66.65	7.99
Experimental (%)	66.78	7.82

Next, a 45% by weight aqueous trimethylamine solution was mixed with four times the volume of methanol, and the mixture was allowed to react for 24 hours with the 1-(O- $\beta$ -D-glucopyranoside tetraacetate) cardanol obtained. The solvent was removed by distillation under reduced pressure, the syrup-like residue obtained was allowed to crystallize from a methanol/acetonitrile (volume ratio 1/2) mixed solvent and was further recrystallized from the same solvent to obtain almost quantitatively 0.88 g (95% yield) of the desired de-acetylated white solids 1-(O- $\beta$ -D-glucopyranoside tetraacetate) cardanol.

The physical properties of the product were as shown below.

Melting point: 135.2 degree C

Elemental analysis (C<sub>27</sub>H<sub>42</sub>O<sub>6</sub>)

	C	H
Theoretical (%)	70.10	9.15
Experimental (%)	70.39	9.44



### Production Example 2

Next, the O-glycoside type oligolipid mixture synthesized in this manner was separated into four types of constitutional components.

The cardanol obtained by extracting cashew nut shell oil used as the raw material is generally known to contain long chain alkylphenols containing at position three a pentadecyl group (saturated), an 8-pentadecenyl group (monoene), an 8,11-pentadecadienyl group (diene) and an 8,11,14-pentadecatrienyl group (triene) in amounts of about 5%, about 50%, about 16% and about 29% (published values), respectively.

Column chromatography capable of separating the desired components when a sample solution containing a mixture is added dropwise to a column packed with a suitable filler and discharged using a suitable elution solution was used for the purification and separation. In order to make the separation performance and separation time more efficient, a medium pressure chromatography device packed with a reverse phase type silica gel filler and a mixed solvent system (volume ratio 88:12) of methanol and 10% acetic acid were used to realize ideal conditions.

Column chromatography was executed using 300 mg of the deacylated 1-(O- $\beta$ -D-glucopyranoside) cardanol and a reverse phase silica gel (particle size: 50 microns) packed into a medium pressure column (100 cm long x 2.6 cm inner diameter). A mixed solvent system of methanol and 10% acetic acid was used as the elution solution. The volume ratio was gradually changed from 90:10 to 88:12. The flow rate was 8 ml/minute, and the compounds were detected using the degree of absorption at 254 nm. As a result, about 7 mg of the saturated component, about 70 mg of the monoene component, 10 mg of the diene component and about 30 mg of the triene component were collected. The pure O-glycoside type oligo lipid obtained in this manner had elemental analysis results agreeing with the theoretical values within the margin of error.

The physical properties of the saturated component were as shown below.

Melting point: 143.6 degree C

Elemental analysis ( $C_{27}H_{46}O_6$ )

	C	H
Theoretical (%)	69.49	9.94
Experimental (%)	68.99	9.88

Furthermore, the saturated component was identified and confirmed from the products showing signals in  $^1H$ -NMR spectrum (in deuterated methanol at 25°C) at  $\delta$  value of 0.88 ppm (the methyl group hydrogens in a long chain alkyl group), 1.26 ppm (the methylene group hydrogens in a long chain alkyl group), 1.58 ppm (the second methylene group hydrogens in a long chain alkyl group counting from the aromatic section), 2.56 ppm (the methylene group hydrogens directly connected to the aromatic group), 3.13-3.69 ppm (the hydrogens connected to the C2, C3, C4, C5 and C6 carbon atoms in the oligo chain), 4.82 ppm (the anomer hydrogen connected to the C1 carbon in the oligo chain), 6.79, 6.80-6.89 ppm and 7.19-7.20 ppm (the hydrogen connected to the aromatic ring). The  $^1H$ -NMR spectrum of the saturated component obtained is shown in Figure 1.

The physical properties of the monoene component were as shown below.

Melting point: 132 degree C

Elemental analysis ( $C_{27}H_{44}O_6$ )

	C	H
Theoretical (%)	69.82	9.48
Experimental (%)	69.41	9.46

Furthermore, the monoene type component was identified and confirmed from the products showing signals in  $^1H$ -NMR spectrum (in deuterated methanol at 25 degree C) at  $\delta$  value of 0.88 ppm (the methyl group hydrogens in a long chain alkyl group), 1.25 ppm (the methylene group hydrogens in a long chain alkyl group), 1.58 ppm (the second methylene group hydrogens in a long chain alkyl group counting from the aromatic section), 2.00 ppm (the methylene group hydrogen connected to the vinyl group), 2.56 ppm (the methylene group hydrogens directly connected to the

aromatic group), 3.13-3.69 ppm (the hydrogens connected to the C2, C3, C4, C5 and C6 carbon atoms in the oligo chain), 4.82 ppm (the anomer hydrogen connected to the C1 carbon in the oligo chain), 5.3 ppm (the vinyl group hydrogen), 6.79, 6.80-6.89 ppm and 7.19-7.20 ppm (the hydrogen connected to the aromatic ring). The  $^1\text{H}$ -NMR spectrum of the monoene type component obtained is shown in Figure 2.

The physical properties of the monoene component are as shown below.

Melting point: 132 degree C

Elemental analysis ( $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_6$ )

	C	H
Theoretical (%)	69.82	9.48
Experimental (%)	69.41	9.46

Furthermore, a monoene type component can be identified and confirmed from the products showing signals in  $^1\text{H}$ -NMR spectrum (in deuterated methanol at 25 degree C) at  $\delta$  value of 0.88 ppm (the methyl group hydrogens in a long chain alkyl group), 1.25 ppm (the methylene group hydrogens in a long chain alkyl group), 1.58 ppm (the second methylene group hydrogens in a long chain alkyl group counting from the aromatic section), 2.00 ppm (the methylene group hydrogen connected to the vinyl group), 2.56 ppm (the methylene group hydrogens directly connected to the aromatic group), 3.13-3.69 ppm (the hydrogens connected to the C2, C3, C4, C5 and C6 carbon atoms in the oligo chain), 4.82 ppm (the anomer hydrogen connected to the C1 carbon in the oligo chain), 5.3 ppm (the vinyl group hydrogen), 6.79, 6.80-6.89 ppm and 7.19-7.20 ppm (the hydrogen connected to the aromatic ring). The  $^1\text{H}$ -NMR spectrum of the monoene type component obtained is shown in Figure 2.

The physical properties of the diene type component were as shown below.

Melting point: 115 degree C

Elemental analysis ( $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_6$ )

	C	H
Theoretical (%)	70.12	9.09
Experimental (%)	69.94	8.97

Furthermore, the diene type component was identified and confirmed from the

products showing signals in  $^1\text{H}$ -NMR spectrum (in deuterated methanol at 25 degree C) at  $\delta$  value of 0.88 ppm (the methyl group hydrogens in a long chain alkyl group), 1.25 ppm (the methylene group hydrogens in a long chain alkyl group), 1.58 ppm (the second methylene group hydrogens in a long chain alkyl group counting from the aromatic section), 2.00 ppm (the methylene group hydrogen connected to the vinyl group), 2.56 ppm (the methylene group hydrogens directly connected to the aromatic group), 2.78 ppm (the methylene group hydrogens sandwiched between two vinyl groups), 3.13-3.69 ppm (the hydrogens connected to the C2, C3, C4, C5 and C6 carbon atoms in the oligo chain), 4.82 ppm (the anomer hydrogen connected to the C1 carbon in the oligo chain), 5.3 ppm (the vinyl group hydrogen), 6.79, 6.80-6.89 ppm and 7.19-7.20 ppm (the hydrogen connected to the aromatic ring). The  $^1\text{H}$ -NMR spectrum of the monoene type component obtained is shown in Figure 3.

The physical properties of the triene component were as shown below.

Melting point: 96 degree C

Elemental analysis ( $\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_6$ )

	C	H
Theoretical (%)	70.43	8.69
Experimental (%)	69.98	8.72

Furthermore, a triene type component was identified and confirmed from the products showing signals in  $^1\text{H}$ -NMR spectrum (in deuterated methanol at 25 degree C) at  $\delta$  value of 1.25 ppm (the methylene group hydrogens in a long chain alkyl group), 1.58 ppm (the second methylene group hydrogens in a long chain alkyl group counting from the aromatic section), 2.00 ppm (the methylene group hydrogen connected to the vinyl group), 2.56 ppm (the methylene group hydrogens directly connected to the aromatic group), 3.13-3.69 ppm (the hydrogens connected to the C2, C3, C4, C5 and C6 carbon atoms in the oligo chain), 4.82 ppm (the anomer hydrogen connected to the C1 carbon in the oligo chain), 4.95-5.85 ppm (the vinyl group hydrogen), 6.79, 6.80-6.89 ppm and 7.19-7.20 ppm (the hydrogen connected to the aromatic ring). The  $^1\text{H}$ -NMR spectrum of the triene type component obtained is shown in Figure 4.

Example 1

3 mg of the saturated component obtained in Production Example 2 were weighed into a flask, 50 ml of water was added to the contents and a mantle heater was used to heat the contents to boil the mixture and to dissolve. The mantle heater heating rate was adjusted slowly, and the mixture was allowed to cool to room temperature at a cooling rate of 0.2 degree C/minute. The mixture was allowed to stand for a day at room temperature. The aqueous solution containing the fibrous material obtained was collected and was evaluated using a transmission type electron microscope. The presence of helical ribbon self-aggregates several tens of nm thick, several hundreds of nm in pitch and several hundreds of microns long was confirmed. A transmission type electron microscope photograph is shown in Figure 5a.

Example 2

A total of 3 mg of the saturated type component and the monoene type component obtained in Production Example 2 in a weight ratio of 9:1 was weighed and dissolved in methanol. The methanol was allowed to evaporate and dry, and 50 ml of water was added to the solid residue. A mantle heater was used to heat, boil and dissolve the solids. The mantle heater heating rate was adjusted slowly, and the mixture was allowed to cool to room temperature at a cooling rate of 0.2 degree C/minutes. The mixture was allowed to stand for a day at room temperature. The aqueous solution containing the fibrous material obtained was collected and was evaluated using a transmission type electron microscope. The presence of nanoscale self-aggregated structures similar to the one obtained in Example 1 several tens of nm thick, several hundreds of nm in pitch and several hundreds of microns in length was confirmed. A transmission type electron microscope photograph is shown in Figure 5b.

Example 3

A nanoscale self-aggregated structure was obtained using the self aggregation process completely identical to the one described in Example 2 with the exception of using the saturated type component and the monoene type component in a weight ratio of 8:2 in place of 9:1. The presence of helical ribbon self-aggregates, the same as

the nanoscale self-aggregated structure obtained in Example 1 having, that were several tens of nm thick, several hundreds of nm in pitch and several hundreds of microns in length was confirmed when the aqueous solution containing the fibrous material obtained was collected and evaluated using a transmission type electron microscope. A transmission type electron microscope photograph is shown in Figure 5c.

#### Example 4

A nanoscale self-aggregated structure was obtained using the self aggregation process completely identical to the one described in Example 2 with the exception of using the saturated type component and a monoene type component in a weight ratio of 5:5 in place of 9:1. The presence of loosely coiled ribbon self-aggregates several tens of nm thick, about 500 nm in pitch and several hundreds of microns in length was confirmed when the aqueous solution containing the fibrous material obtained was collected and evaluated using a transmission type electron microscope. A transmission type electron microscope photograph is shown in Figure 5d.

#### Example 5

A nanoscale self-aggregated structure was obtained using the self aggregation process completely identical to the one described in Example 2 with the exception of using the saturated type component and a monoene type component in a weight ratio of 2:8 in place of 9:1. The presence of tightly coiled ribbon self-aggregates several tens of nm thick, 500 of nm in pitch and several hundreds of microns in length was confirmed when the aqueous solution containing the fibrous material obtained was collected and evaluated using a transmission type electron microscope. A transmission type electron microscope photograph is shown in Figure 5e.

#### Example 6

A nanoscale self-aggregated structure was obtained using the self aggregation process completely identical to the one described in Example 2 with the exception of using the saturated type component and monoene type component in a weight ratio of 5:5 in place of 9:1. The existence of a tubular morphology having slight helical traces

several tens of nm thick, about 500 nm in pitch and several hundreds of microns in length was confirmed when the aqueous solution containing the fibrous material obtained was collected and evaluated using a transmission type electron microscope. A transmission type electron microscope photograph is shown in Figure 5f.

#### Example 7

Three milligrams of the monoene type component obtained in Production Example 2 was weighed into a flask, and 50 ml of water was added. A mantle heater was used to heat, boil and dissolve the solids. The mantle heater heating rate was adjusted slowly, and the mixture was allowed to cool to room temperature at a cooling rate of 0.2 degree C/minutes. The mixture was allowed to stand for a day at room temperature. The aqueous solution containing the fibrous material obtained was collected and was evaluated using a transmission type electron microscope. The presence of perfectly tubular self-aggregates several tens of nm thick and several hundreds of microns in length was confirmed. A transmission type electron microscope photograph is shown in Figure 5g.

#### Reference Example 1

A nanoscale self-aggregated structure was obtained using the same self aggregation method described in Example 2 with the exception of using the O-glycoside type oligolipid (the hydrocarbon group segment in natural cardanol) obtained in Production Example 1 in place of the O-glycoside type oligolipid used in Example 2. The aqueous solution obtained containing a fibrous material was collected and evaluated using a transmission type electron microscope. The presence of a perfectly tubular self-aggregate several tens of nm thick and several hundreds of microns long was confirmed. A transmission type electron microscope photograph is shown in Figure 5h.

A synthetic lipid prepared using naturally produced cardanol (a mixture of four types) undergoes self aggregation to yield nanotubes. The results of a self aggregation morphology study of individual components, the saturated type component and the monoene component, indicated that the former yielded a twisted ribbon (Example 1) and the latter yielded tightly coiled ribbon or nanotube

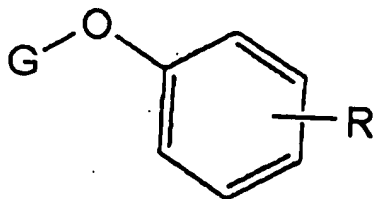
morphology (Example 7). When these two types are mixed, the fact that tubular shapes ranging from twisting to coiling shapes can be formed was discovered (Examples 2-6). This type of tubular morphology change is shown in Figure 6. (In the figures, the symbols inside parentheses correspond to the Figure 5 symbols.)

Based on this study, the diene type component and triene type component do not appear to contribute toward nanotube formation from a mixture. An experimental result based on differential scanning calorimetric analysis (not reported here) indicates that diene type and triene type components exist in water at room temperature in the form of liquid crystals and are not associated with nanotubes existing as a solid phase. However, a potential for nanotubes containing traces of the components exists but is difficult to prove experimentally. Therefore, a mixture of two species, the saturated and monoene type components, can be said to control the tubular morphology.



Claims

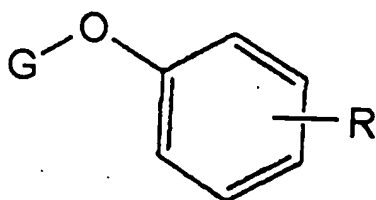
1. A fibrous nanoscale self-aggregate comprising O-glycoside type oligolipid represented by the general formula below (Chemical Formula 1)



(wherein G represents a glycosyl group and R represents a hydrocarbon group containing 12 to 18 carbon atoms), wherein said O-glycoside type oligolipid comprises at least two kinds of O-glycoside type oligolipids having different said structure, wherein the proportion of the two major kinds of said O-glycoside type oligolipid being at least 80% by weight of said O-glycoside type oligolipid, or comprises an O-glycoside type oligolipid having one type of said structure.

2. The fibrous nanoscale self-aggregate as in Claim 1, wherein R in Chemical Formula 1 is in meta position to the -O-G group.
3. The fibrous nanoscale self-aggregate as in Claim 1 or 2, wherein said O-glycoside type glycolipid is a mixture of two kinds of O-glycoside type glycolipids.
4. The fibrous nanoscale self-aggregate as in any one of Claims 1 to 3, wherein said at least two kinds of O-glycoside type oligolipid have different aforementioned hydrocarbon groups.
5. The fibrous nanoscale self-aggregate as in Claim 4, wherein said hydrocarbon groups have different degrees of saturation.
6. The fibrous nanoscale self-aggregate as in Claim 5, wherein said hydrocarbon group is saturated or monoene.
7. A process for producing a fibrous nanoscale self-aggregate comprising an O-

glycoside type oligolipid having a structure represented by the general formula below  
(Chemical Formula 1)



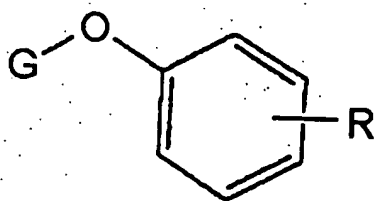
(wherein G represents a glycosyl group and R represents a hydrocarbon group containing 12 to 18 carbon atoms) which comprises a step of dispersing O-glycoside type oligolipid in an aqueous medium, wherein said O-glycoside type oligolipid comprises at least two kinds of O-glycoside type oligolipids having different said structure, wherein the proportion of the two major kinds of said O-glycoside type oligolipid being at least 80% by weight of said O-glycoside type oligolipid, or comprises an O-glycoside type oligolipid having one type of said structure.

8. The process as in Claim 7, wherein R in Chemical Formula 1 is in meta position to the -O-G group.
9. The process as in Claim 7 or 8, wherein said O-glycoside type glycolipid is a mixture of two kinds of O-glycoside type glycolipids.
10. The process described in any one of Claims 7 to 9, wherein said at least two kinds of O-glycoside type oligolipid have different aforementioned hydrocarbon groups.
11. The process as in Claim 10, wherein said hydrocarbon groups have different degrees of saturation.
12. The process as in Claim 11, wherein said hydrocarbon group is saturated or monoene.

## Abstract

A means to continuously and freely control morphology ranging from twisted ribbon construction to tubular shape by optionally changing the mix ratio of multiple numbers of synthetic oligolipid components and a fibrous nanoscale self-aggregate construction morphology which is controlled in this manner are presented.

The present invention is a fibrous nanoscale self-aggregate comprising O-glycoside type oligolipid represented by the general formula below (Chemical Formula 1)



(wherein G represents a glycosyl group and R represents a hydrocarbon group containing 12 to 18 carbon atoms), wherein said O-glycoside type oligolipid comprises at least two kinds of O-glycoside type oligolipids having different said structure, wherein the proportion of the two major kinds of said O-glycoside type oligolipid being at least 80% by weight of said O-glycoside type oligolipid, or comprises an O-glycoside type oligolipid having one type of said structure.